Aus der Universitäts-Hautpoliklinik und dem Institut für Ernährungslehre
Leiter: Professor Dr. S. Bommer, Berlin

Der Einfluß des weiblichen Sexualhormons auf das Gefäßsystem der Haut bei perkutaner Anwendung

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des

Zahnmedizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Wilhelm Sausse
aus Berlin

Tag der Promotion: 29. Juli 1939

Buchdruckerei Adolf Wurche, Berlin-Wilhelmshagen, Kaiserstraße 19

M 142

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Professor Dr. Siebeck
Referent: Professor Dr. Bommer
Korreferent: Professor Dr. Frieboes

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550804_0021

Inhaltsübersicht.

A. Einleitung

a) Anatomie des Gefäßsystems der Haut
b) Physiologie des weiblichen Sexualhormons
c) Allgemeine Zusammenhänge zwischen dem weiblichen Sexualhormon und dem Gefäßsystem

B. Hauptteil

a) Die perkutane Anwendung des weiblichen Sexualhormons am Menschen
   1. Kapillarmikroskopische Beobachtungen
   2. Temperaturmessungen der Haut
   3. Latenzzeitbestimmungen und Eisreaktionszeitmessungen
b) Die Anwendung des weiblichen Sexualhormons am Tier
   1. Anwendung am Kaltblüter
   2. Anwendung am Warmblüter
c) Versuchsprotokolle

C. Schluß: Zusammenfassung

D. Schriftenverzeichnis

E. Anhang: Photographische Befundwiedergaben nach den verschiedenen Behandlungen

Anatomie des Gefäßsystems der Haut.

Nach Spalteholz ist die Anzahl und die Größe der Gefäße, die zur Haut verlaufen, an den einzelnen Körperstellen verschieden. So ist ihre Anzahl zum Beispiel in der Innenseite der Hand, der Fußsohle und im Bereich des m. glutaeus größer, als an anderen Hautpartien, welche einem geringeren Druck ausgesetzt sind.

Die Gefäße anastomosieren häufig miteinander und bilden so in der tiefsten Schicht der Cutis ein charakteristisches arterielles Netzwerk der Haut. Von diesem Netzwerk zweigen Gefäße ab, verbinden sich später auch hin und wieder und bilden etwa in der Mitte und dem äußeren Drittel der Cutis ein zweites subpapilläres Netzwerk von Arterien. Viele kleine Gefäße zweigen von diesem subpapillären Netzwerk wieder ab und verlaufen als Endarteriolen zu den oberflächlichen Hautlagen. Einige von ihnen biegen ab und ziehen zu einem kleinen Stück der Hautoberfläche parallel. Sie schicken ihre Zweige zu den arteriellen Gefäßschenkeln der Kapillaren, welche in der Papille liegen.

Das venöse Blut, das von den Kapillaren kommt, durchläuft eine Anzahl von Gefäßnetzen. Das erste dieser Gefäßnetze liegt unmittelbar unter den Papillen. Es erhält das Blut aus den venösen Schenkeln der Kapillaren und von kleinen Sammelvenchen, die durch Vereinigung mehrerer Kapillaren gebildet werden.

Unter diesem Netzwerk liegt ein zweiter venöser Plexus, der mit dem ersteren durch viele kurze Venen verbunden ist. Diese beiden Netzwerke bezeichnet man auch oft als subpapilläre venöse Plexus. Sie liegen etwas über dem entsprechenden subpapillären arteriellen Plexus. Das venöse Blut fließt dann weiter durch zahlreiche andere Venengeflechte, die die venösen Plexus dritter und vierter Ordnung bilden. Ersterer liegt unter dem subpapillären arteriellen Plexus, letzterer in gleicher Höhe mit dem arteriellen Plexus am Uebergang von der Cutis zur Subcutis.

Bezeichnung nach Spalteholz:

Gerade Hautarterien Arterielles Netzwerk der Haut Verbindungsarteriolen	starke Arteriolen
Arterielles subpapilläres Netzwerk Endarteriolen Kapillaren Sammelvenen Erster und zweiter venöser Plexus	kleinste Gefäße
Verbindungsvenen Dritter venöser Plexus Verbindungsvenen Vierter venöser Plexus Gerade Hautvenen	tiefe Venen

Nach Spalteholz sind die Gefäße des arteriellen Netzwerkes der Haut von einer dicken Muskelschicht umgeben, die in der Mitte des Coriums gewöhnlich ziemlich plötzlich dünner wird. Von hier ab sind die Gefäße meist nur mit einer einzigen Muskelschicht umgeben. Wenn auch an den Gefäßen des subpapillären Netzwerkes und sogar an den Endarteriolen noch hin und wieder vereinzelt Muskelelemente zu erkennen sind, so wird die Muskelschicht, wenn man sie weiter verfolgt, doch immer unvollständiger.

Die Kapillaren, die Sammelvenen und die Venen des subpapillären Plexus wurden lange Zeit von den meisten Forschern als einfache Endothelrohre angesehen.

Erst 1873 wurde von Rouget die histologische Beschaffenheit der Kapillaren untersucht. Er fand an der Außenseite der Endothelrohre der Membrana hyaloidea des Froschherzens gewisse längliche, in der Richtung des Gefäßes verlaufende Kerne. Um diese herum liegt ein Saum von Protoplasma, der mit seinen Verästelungen die Kapillaren an mehreren Stellen wie mit Faßreifen umschlingt. Diese Zellen bewirken nun die Kontraktion und Dilatation der Kapillaren, indem sie feine Fibrillen entfalten, die den eigentlichen kontraktilen Faktor darstellen, während das Cytoplasma und die Kerne bei Erschlaffung der Fibrillen passiv gedehnt und abgeplattet werden. 1917 wurde von Colton, Slade und Lewis eine Arbeit veröffentlicht, in welcher wichtige Tatsachen vorgebracht werden, die beweisen, daß die menschlichen Hautkapillaren imstande sind, sich unabhängig von den Arteriolen zu erweitern und zu verengern.

Der wichtigste Unterschied zwischen Kapillaren, kleineren und größeren Gefäßen liegt überhaupt in der Anordnung ihrer Muskelschicht. In den Arterien und Venen ist sie eine ziemlich

dicke zusammenhängende Schicht, die die Wandstärke der Gefäße erheblich vergrößert und dem Stoffaustausch zwischen Blut und dem angrenzenden Gewebe einen erheblichen Widerstand entgegensetzt. Bei dem weitmaschigen Netzwerk der Muskelzellen der Kapillaren dagegen bleibt der größte Teil des Endothelrohres unbedeckt und ist somit geeignet, mit einem Minimum von Widerstand dem Stoffaustausch zu dienen.

Heutzutage wird der Funktion der Kapillaren von Physiologen, Klinikern und Pathologen die größte Bedeutung beigemessen, einem Gebiet, das noch vor wenigen Jahren völlig unbeachtet gelassen wurde.

Physiologie des weiblichen Sexualhormons.

Schon in der Mitte des vorigen Jahrhunderts wurde den Geschlechtsdrüsen neben ihrer Aufgabe Keimzellen zu erzeugen eine zweite Funktion zugeschrieben, nämlich die der Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale. Bald wurde auch ihr großer Einfluß auf die Entwicklung und das Wachstum entdeckt.

Berthold (1849) war der erste, der am Tierexperiment die Ausfallserscheinungen an kastrierten Hähnen zeigte und diese wieder durch Implantation der Hoden behob. Derartige Experimente wurden dann grundlegend für die Lehre von der inneren Sekretion.

An weiblichen Tieren wurden entsprechende Versuche erst viel später durchgeführt. Knaur und Halban (1900) studierten die Ausfallserscheinungen nach Kastration von weiblichen Tieren. Sie beobachteten eine Atrophie der Genitalorgane, Wachstumsrückgang an Brustdrüse und Uterus, Veränderungen der Brunst- und Menstruationserscheinungen und eine frühzeitige Alterung und ein Nachlassen bzw. völliges Erlahmen des Geschlechtstriebes. Werden diesen Tieren wieder Ovarien transplantiert, so wachsen Brustdrüse und Uterus normal, der Geschlechtstrieb und die Brunsterscheinungen stellen sich wieder ein.

Der eindeutige Beweis für die Funktion der Geschlechtsdrüsen war aber erst erbracht, wenn es gelang, durch Injektion von Sexualdrüsenextrakt die oben beschriebenen Ausfallserscheinungen zu beseitigen. Die Lösung dieses Problems erfolgte ebenfalls durch Knaur und Halban.

Adler, Schickale und Ascher (1913) bemerkten eine Hyperämisierung von Uterus und Vagina nach Gaben von Ovarialextrakten. Fellner wies auf ein gesteigertes Wachstum von Uterus, Vagina und Brustdrüsen nach Injektionen von Ovarialpräparaten hin. Mit der Einführung des Allen-Doisy-Testes konnte dann bewiesen werden, daß es sich bei dem weiblichen

Sexualhormon vor allem um das im Follikel entstehende Produkt handelt. Nun wurde das Hormon Gegenstand der physiologischen, pharmakologischen und chemischen Untersuchung. Man entdeckte viele Einflüsse des Hormons, so z. B. die Ausbildung der Proliferationsphase im zyklischen Aufbau der Schleimhaut der Gebärmutter, den Einfluß während der Schwangerschaft und die Beziehungen zur Plazenta.

So wurde die Plazenta zuerst Ausgangsmaterial für die Herstellung des Follikelhormons, indem man Extrakte aus ihr gewann. 1927 entdeckten Aschheim und Zondek, daß im Harn von Schwangeren große Mengen von weiblichem Sexualhormon zur Ausscheidung gelangen. So nahm man dann dieses Ausgangsmaterial zur Herstellung des Hormons, bis durch Doisy und Butenandt (1929) die Isolierung des kristallisierten Follikelhormons gelang.

Neben diesen spezifischen Wirkungen des Follikelhormons hat man auch immermehr Erscheinungen unspezifischer Natur des Stoffes entdeckt, die im folgenden beschrieben werden sollen.

Allgemeine Zusammenhänge zwischen dem weiblichen Sexualhormon und dem Gefäßsystem.

Erst sehr spät hat man sich, im Gegensatz zu anderen Hormonen, mit der Frage der Wirkung der Sexualhormone auf den feinsten Gefäßabschnitt beschäftigt. Für das männliche Sexualhormon ist dies nicht weiter verwunderlich, da die Wirkung auf die Kapillaren nicht weiter auffällig ist.

Anders ist dies jedoch mit dem periodisch entstehenden Stoff im Körper der Frau, dem Follikulin. Schon allein die Hyperämie der Gebärmutterschleimhaut, die sich bis zur Blutung steigert, gibt einen Hinweis für die Wirkung des an anderer Stelle gebildeten Stoffes auf die Gefäße der Gebärmutter. Man kann während der Menstruation noch an vielen anderen Stellen Veränderungen am Gefäßsystem makroskopisch und mikroskopisch beobachten. Schon im praemenstruellen Stadium tritt eine starke Zyanose des äußeren Geschlechtsapparates auf. In den Beckenorganen bildet sich auch eine starke Hyperämie aus, die den Frauenärzten Veranlassung gibt, in diesem Zustand möglichst nicht zu operieren.

Müller hat auch an vielen Stellen der äußeren Haut mikroskopisch eine Erweiterung der Kapillaren feststellen können. Auch Hagen (1922) hat ähnliches beobachtet. Erscheinungen, wie das Rumpel-Leedesche Phänomen, d. h. das Auftreten von punktförmigen Blutungen am Unterarm, ferner die vermehrte Erscheinung der sogenannten Neuropathenflecke stehen oft mit der Menses

in unmittelbarem Zusammenhang. Von konstitutionell abnormen Frauen sind auch Blutungen während dieser Zeit aus Darm, Bronchien und Oesophagus keine Seltenheit. Auch dürften Erscheinungen wie Kreuzschmerzen, Spannungen in Hüften, Schenkeln und Brüsten von der Hyperämisierung dieser Organe herrühren.

So erscheint es auch nicht weiter verwunderlich, daß das Follikulin sogar erheblichen Einfluß auf den Blutdruck hat. Teitge (1937) schreibt dem weiblichen Sexualhormon sogar eine antagonistische Stellung gegenüber einem Teile des Nebenniereninkrets zu und hat dies auf Grund von Tierversuchen und der Tatsache, daß Frauen von der Endangiitis obliterans verschont bleiben, zu beweisen versucht. Bei Verabreichung von Progynon sah er nach etwa 4 Std. post injectionem bei Patientinnen, die vorher an Kälte und Gefühllosigkeit in den Extremitäten klagten, wie sich ein von den Kranken als angenehm empfundenes Hitzegefühl bemerkbar machte. Bei Endangiitis obliterans, Ulcus cruris, Dekubitus, Extremitätengangrän und Akrozyanose konnte Teitge gute Erfolge mit Progynon nachweisen.

Fellner berichtet sogar über einen Fall von hormonaler Therapie der Arteriosklerose. Mit einer Tagesdosis von 5000 bis 9000 M. E. Follikulin konnte er eine Senkung des erhöhten Blutdrucks um 50 mm Hg und schließlich auch eine wesentliche und anhaltende Besserung des Hochdrucks erzielen. Zarday berichtet über Erfolge mit Follikelhormon nicht nur bei ausgesprochenen Kreislaufstörungen, sondern auch bei den sogenannten „nervösen Herzbeschwerden". Crainicianu und Liebhardt konnten bei ihren Versuchen den vasoaktiven Charakter des Follikulins sogar an Männern zur Auslösung bringen.

Kaufmann erzielte gute Resultate bei angiösen Herzbeschwerden, profusen Schweißausbrüchen, Schlaflosigkeit, psychischen Veränderungen, bei schweren anatomischen Veränderungen der Haut, nicht nur in der Umgebung des Genitale, sondern bei Hautpartien des gesamten Körpers.

Kuhn und Burchardt haben an senilen Ratten weiblichen und auch männlichen Geschlechts nach Progynon-Salbenbehandlung eine neue Haaraussaat feststellen können. Sie weisen histologisch eine Dickenzunahme der Cutis, strukturelle Veränderungen und Hyperämisierung nach. Mikroskopische Untersuchungen zeigen im Corium und auch im subkutanen Gewebe Gefäße, die größer und zahlreicher sind, als an unbehandelten Kontrollstellen. Sie schreiben die Dickenzunahme der Cutis und die neue Haaraussaat vor allem den durch die Hyperämisierung verbesserten nutritiven Verhältnissen zu. Ferner beobachteten sie die hyperämisierende Wirkung des Follikelhormons auch makroskopisch, indem sie Incisionen in die äußere Haut von gleichbleibender Stärke vor und nach der

Follikelhormonbehandlung machten. Der Einschnitt in die unbehandelte Haut verursachte gar keine oder eine nur sehr geringe Blutung, während nach der Hormonbehandlung immer eine sofortige und anhaltende Blutung zu erzielen war.

Die perkutane Anwendung des weiblichen Sexualhormons am Menschen.

In letzter Zeit macht man von dem lokal perkutan angewendeten Follikelhormon immer mehr Gebrauch. So hat Rietschel (1937) recht gute Erfolge bei verschiedenen Hauterkrankungen mit Follikelhormonsalben erzielen können. Nach seinen Beobachtungen bleibt die äußere Anwendung des Hormons in Salbenform wirkungslos in allen Fällen von Akne vulgaris, Rosacea, Neurodermitis und derm. Herpet. Dühring. Dagegen erzielte er recht gute Erfolge in allen Fällen von Pruritus vulvae, Vulva-Ekzem, intertriginösen und Analekzemen. Nach der Hormonbehandlung kam es rasch zum Abklingen des Juckreizes und zur baldigen Abheilung der ekzematösen Veränderungen. Ferner kann Rietschel in einigen Fällen von Ekzemen, seb. Ekzemen und Urtikaria recht gute Erfolge nachweisen. Allerdings bestand bei allen diesen Patientinnen eine Ovarialstörung.

Kapillarmikroskopische Beobachtungen.

Für meine Untersuchungen verwendete ich das von der Firma E. Leitz hergestellte Kapillarmikroskop. Neben der subjektiven Betrachtung durch das Monokular mit einer etwa 95fachen Vergrößerung gestattete das Instrument besonders die photographische Aufnahme der Kapillaren während der Untersuchung. Nur an Hand der Aufnahmen war es daher auch erst möglich, vergleichende Betrachtungen während mehrerer Tage anzustellen. Für die Beleuchtung wurde eine kleine Lampe mit davorgeschaltetem Widerstand benutzt. Die Lichtstrahlen wurden durch ein optisches System gesammelt, die Wärmestrahlung durch eine davorgeschaltete Kühlküvette beseitigt. Für die Beobachtung am Finger war ein besonders konstruierter Halter vorgesehen, bei der Untersuchung an anderen Körperstellen wurde die Ruhigstellung durch kleine Sandsäcke erzielt.

Bei den Untersuchungen richtete ich mein besonderes Augenmerk darauf, daß äußere Reize, wie Zugluft, Abklemmen von Gefäßen durch die Tischkante usw. meine Ergebnisse nicht beeinträchtigen konnten. Ferner achtete ich darauf, daß die zu beobachtenden Hautpartien schon längere Zeit vor der Untersuchung

entblößt wurden und daß sich die Patienten in einem gleichmäßig temperierten Raum in Ruhe aufhielten. Auch geschah die Auftragung des Zedernöls auf die zu untersuchenden Hautpartien immer unter denselben Voraussetzungen.

Die weitaus günstigste Stelle zur kapillarmikroskopischen Beobachtung stellt der Nagelfalz des Fingers dar. Den Finger kann man zunächst sehr bequem unter dem Mikroskop fixieren und weiterhin sind hier die anatomischen Verhältnisse der Kapillaren insofern sehr günstig, als die an sich sonst senkrecht in den Papillen auf- und absteigenden Kapillaren hier mehr einen wagerechten Verlauf nehmen. Es konnten aber auch an ungünstigeren Stellen, wie z. B. am Handrücken oder am Unterarm, recht gute Resultate erzielt werden.

Ich begann meine Untersuchungen mit einer Reihe von Vorversuchen, die sich folgendermaßen gestalteten:

1. Es wurde zunächst der Einfluß von Dihydrofollikelhormon-Lösung in 60prozentigem Alkohol auf das Hautgefäßsystem beobachtet.
2. Es wurde der Einfluß von Alkohol derselben Konzentration ohne Follikelhormonzusatz beobachtet.

Als normales Kreislaufbild sieht man durch die transparente Epidermis die Gefäßschlingen. Hierbei läßt sich nicht nur Anordnung und Form der Kapillaren gut erkennen, sondern man kann auch die in ihnen herrschende Blutströmung gut erkennen. Meistens sieht man längliche Schleifen mit etwas engerem arteriellen und etwas breiterem venösen Schenkel. Das Uebergangsstück vom arteriellen zum venösen Schenkel, das Schaltstück genannt, ist auch meistens recht gut sichtbar. Die Schenkel einer Schlinge sind in der Regel parallel, doch kommt es manchmal zu Abweichungen und man kann oft Achterformen bemerken. Die Blutfülle ist meist gleichmäßig, die Strömung ist rasch und kontinuierlich und ist im arteriellen Schenkel schneller als im venösen. Bei besonders zarter und gut transparenter Haut kann man sogar bis in das subpapilläre Venengeflecht Einblick erhalten.

Nach dem Aufträufeln einer Follikelhormonlösung in 60prozentigem Alkohol konnte man in der Regel bei den meisten von mir kapillarmikroskopisch untersuchten Patientinnen feststellen, daß, nachdem die Lösung eine gewisse Zeit eingewirkt hat, es zu einer Gefäßkontraktion kam. In einigen Fällen konnte sogar ein teilweiser Leerlauf bis zum vollständigen Verschwinden der Blutsäule beobachtet werden. Nach Verdunstung des Alkohols stellten sich nach einiger Zeit wieder normale Strömungsverhältnisse ein.

Brachte ich nun Alkohol derselben Konzentration, aber ohne den Follikelhormonzusatz auf eine bestimmte Hautpartie, so trat die oben geschilderte Gefäßkontraktion erheblich stärker auf. Auch

ließ der Eintritt normaler Strömungsverhältnisse viel länger auf sich warten als bei der Dihydrofollikelhormonlösung.

Auf Grund dieser Ergebnisse konnte angenommen werden, daß der Alkohol, wahrscheinlich durch seine Verdunstungskälte eine starke Gefäßkontraktion hervorrief und daß der Follikelhormonzusatz zum Alkohol eine hemmende Wirkung auf die Kontraktion ausübte.

Um nun den äußerst störenden Einfluß des Alkohols auszuschalten, wurden verschiedene Hautpartien durch einmaliges Einreiben mit Progynonsalbe und zur Kontrolle andere Hautstellen nur mit Salbengrundlage behandelt. Ich gelangte jedoch zu so verschiedenen Ergebnissen, daß sich diese Methode für die kapillarmikroskopische Beobachtung als ungeeignet erwies.

Ich ging nun dazu über, bei meinen Patientinnen während mehrerer Tage Heftpflaster-Okklusivverbände anzulegen. Während der Verband getragen wurde, war aber unter ihm eine derart starke Quellung der Oberhaut eingetreten, daß sich sämtliche Kapillaren einer Beobachtung durch das Mikroskop entzogen hatten. Besonders auffällig erschien es mir, daß die Quellung der Haut bei der mit Progynonsalbe behandelten Stelle wesentlich stärker war, als bei der nur mit Salbengrundlage behandelten.

Als einzig brauchbare Methode stellte sich ein dreimal tägliches 5 Minuten langes Einmassieren der Progynonsalbe bezw. der Salbengrundlage in die zu untersuchende Hautpartie heraus. Damit war das zu kurze Einwirken der Salbe bei einmaligen Einreibungen und das zu lange Verweilen der Heftpflaster-Okklusivverbände während drei Tagen vermieden.

Bei allen nach dem ersten Behandlungstag von mir untersuchten Fällen konnte zunächst eine stärkere Füllung der Kapillaren beobachtet werden, der am zweiten Behandlungstag ein Neuauftauchen von kleineren Gefäßen folgte. Bei längerer Behandlung konnte man sogar hin und wieder ein größeres Gefäß, das im Blickfeld des Mikroskopes neu aufgetaucht war, bemerken.

Bei einigen Versuchen, die am Nagelfalz angestellt wurden, vermehrte sich die Anzahl der Kapillaren oft um das Doppelte.

Ich setzte auf verschiedentlich intrakutane Quaddeln von Progynon und Unden und als Kontrolle solche mit physiologischer NaCl-Lösung. Nach der Injektion von 1 ccm NaCl-Lösung entstand sofort eine sich vorwölbende weiße Quaddel von kreisrunder Form und etwa 1 cm Durchmesser. Im Laufe weniger Minuten wurde der Farbton der Quaddel mehr gelblich und die anfänglich scharfen Abgrenzungen verschwanden allmählich. Meist war die Quaddel nach 15 Minuten abgeflacht. Kapillarmikroskopisch konnten bei diesen Vorgängen keine Veränderungen am Gefäßsystem festgestellt werden.

Bei Quaddeln, die durch Unden oder Progynon hervorgerufen waren, konnten nach deren Abflachung im Kapillarmikroskop viele

neu aufgetauchte und gut gefüllte Kapillarschlingen beobachtet werden, die nach etwa 30 Minuten wieder verschwunden waren. Auch bei Untersuchungen, die ich mit dem Hormon bei Männern anstellte, konnten dieselben Feststellungen getroffen werden wie bei denjenigen an weiblichen Personen. Diese Versuche zeigten, daß unter dem Einfluß von lokal perkutan angewendetem Follikelhormon mehr oder weniger stark verbreitet neue Kapillaren auftauchten, die vorher nicht zu sehen waren. Diese Erscheinung war am eindrucksvollsten und trat häufiger in Erscheinung, als die Erweiterung vorher schon gefüllter Kapillaren. Dem entsprach auch, daß eine makroskopisch sichtbare Farbveränderung der Oberhaut in keinem Falle festgestellt werden konnte. Dies kann folgendermaßen gedeutet werden: Lewis spricht ganz allgemein von small vessels und macht keinen Unterschied zwischen Venen, Arteriolen und Kapillaren. Dagegen ist Krogh der Meinung, daß die Arterien und Kapillaren unabhängig von einander funktionieren können. Als Beweis dieser Theorie führt Ipsen die Erscheinungen nach Leriches periarterieller Sympathektomie an. Er hatte beobachtet, daß die Extremität, an der die Operation durchgeführt wurde, wärmer wurde als die nicht operierte und vor allem bemerkte er, daß kein Unterschied in der Hautfarbe auftrat. Da nun nach Ebbecke die Rötung der Haut von der Blutmenge, die in einem bestimmten Zeitpunkt in der Haut vorhanden ist, abhängt, während die Hauttemperatur von der Blutmenge abhängig ist, die die Haut in einer bestimmten Zeit durchfließt, so muß angenommen werden, daß die Rötung der Haut vom Dilatationszustand der Kapillaren abhängt, wogegen die Menge, welche die Haut durchfließt, abhängig von der Weite der Arterien ist. Die Erscheinungen nach Leriches Operation sind also so zu verstehen, daß die Kapillaren nur unwesentlich beeinflußt werden, so daß die Hautfarbe unverändert bleibt, daß jedoch die Arterien erweitert werden und somit eine Erwärmung auftritt. Nun sind im Ruhezustand der Haut niemals alle vorhandenen Kapillaren geöffnet. Eine gewisse Anzahl von ihnen liegen in Reserve. Auch sind es nicht immer dieselben, die offen sind, sondern es erfolgt ein dauerndes Ablösungsspiel. Daß sich nun bei meinen Versuchen die Hautfarbe nicht änderte, kann danach vielleicht so eine Deutung finden, daß nach der Progynonsalbenbehandlung sich die Arteriolen erweitern und so der Druck im arteriellen Schenkel der einzelnen Kapillare gesteigert wird und daß somit die in Reserve liegenden Kapillaren in Erscheinung treten müssen.

Temperaturmessungen der Haut.

Eine der zuverlässigsten Methoden zur Bestimmung der Durchblutung einer bestimmten Hautpartie stellt die Messung ihrer Oberflächentemperatur dar. Die Hauttemperatur ist abhängig von der durch den Blutstrom der Haut zugeführten Wärmemenge

und der Größe des Wärmeverlustes durch die Oberfläche. Sie ergibt sich aus dem Maß der Durchblutung der Haut und aus Bewegung, Feuchtigkeit und Temperatur der Umgebungsluft.

Die wärmste und die damit am besten durchblutetste Haut findet man am Menschen am Kopf. Meist ist die Temperatur an den Füßen niedriger als an den Händen.

Ipsen ist auf Grund verschiedener Messungen zu dem Resultat gekommen, daß an symmetrischen Körperstellen die Temperaturen meistens gleich sind. Er hat als Unterschiede, sofern es sich um keine pathologischen Erscheinungen handelte, Temperaturdifferenzen bis zu 1^0 gefunden. Bei Gesunden hat er im Durchschnitt an symmetrischen Körperstellen Temperaturunterschiede von $0{,}5^0$ beobachtet. Findet man dagegen Differenzen von 2^0 und mehr, so kann man mit Sicherheit annehmen, daß hier pathologische Verhältnisse vorhanden sind. Er fand ferner physiologische Schwankungen an dicht nebeneinander liegenden Hautpartien, die jedoch einige Zehntelgrade nie überstiegen.

Bei meinen Untersuchungen wurde ein Thermometer verwandt, welches für die Feststellung von Hauttemperaturen besonders konstruiert war. Es bestand aus einer Glasröhre, die mit einer Temperaturskala versehen war. Am Ende lief diese Glasröhre in mehrere Windungen aus, so daß ein kreisrunder Hautbezirk von etwa 3 qcm auf das Thermometer einwirken konnte.

Es stellte sich nun als vollkommen zwecklos heraus, vergleichende Untersuchungen anstellen zu wollen, wenn die Patienten z. B. in einem kalten Wartezimmer längere Zeit gesessen hatten oder kurz vor der Untersuchung ungünstigen Witterungsverhältnissen ausgesetzt waren. Dies gibt Anlaß zu völlig falschen Resultaten. Ich habe bei meinen Untersuchungen daher besonders darauf geachtet, daß ich meine Patienten immer zur selben Tageszeit untersuchte, daß sie sich im Untersuchungsraum längere Zeit in Ruhe aufhielten und die zur Untersuchung bestimmten Hautpartien vorher entblößten.

Die Temperaturmessungen wurden an den verschiedensten Körperstellen durchgeführt und zeitigten in allen Fällen eindeutige Ergebnisse. An den während mehrerer Tage mit Progynonsalbe behandelten Hautpartien konnten Temperatursteigerungen um 1, meistens sogar um 2^0 C nachgewiesen werden, während die Temperaturen an den entsprechenden Kontrollstellen, die nur mit Salbengrundlage behandelt waren, nur um einige Zehntelgrade von den Anfangswerten abwichen.

Latenz- und Eisreaktionszeitmessungen.

Streicht man mit einer stumpfen Spitze fest über eine bestimmte Hautpartie, so tritt etwa 3—15 Sekunden nach dem Reiz auf der Drucklinie eine Rotreaktion auf. Sie erreicht ihre volle Höhe in einer halben bis ganzen Minute und blaßt dann langsam wieder

ab. Besonders auffällig ist es, daß nur die vom Reiz betroffene Hautpartie von der Rotreaktion eingeschlossen wird und daß die Ränder scharf abgeschnitten erscheinen. Die Rotreaktion nach Streichen beruht auf aktiver Erweiterung der kleinsten Hautgefäße, nämlich der Endarteriolen, Kapillaren und kleinen Venen.

Um nun immer einen gleichstarken Reiz auf die zu untersuchende Hautpartie ausüben zu können, wurde der Latenzzeitmesser nach Nothaas benutzt. Er besteht im wesentlichen aus einer stumpfen Spitze, die immer mit demselben Druck auf eine bestimmte Hautstelle einwirkt und die es gestattet, über eine größere Hautfläche gezogen zu werden. Die Zeit bis zum Eintritt der Reaktion wird mit einer Stoppuhr gemessen.

Ich konnte, wie aus den Protokollen ersichtlich, nachweisen, daß die Latenzzeit nach der Behandlung mit Progynonsalbe um 1—2 Sekunden verkürzt wurde, während die Werte an den entsprechenden Kontrollstellen, die mit Salbengrundlage behandelt worden waren, unverändert blieben.

Ein ähnliche Methode zur Durchblutungsbestimmung der Haut stellt das Messen der Eisreaktionszeit dar.

Läßt man Kohlensäureschnee von bestimmter Menge und Temperatur eine gewisse Zeit auf eine Hautpartie einwirken, so entfärbt sich diese sehr bald. Mißt man nun mit einer Stoppuhr die Zeit vom Aufhören des Temperaturreizes bis zum Wiedererröten der Haut, so erhält man den Wert der sogenannten Eisreaktionszeit.

Wie bei den Latenzzeitmessungen konnten auch hier wieder bei den mit Progynonsalbe behandelten Hautpartien Verkürzungen der Werte um 1—2 Sekunden beobachtet werden. Während an den entsprechenden Kontrollstellen, auf die Salbengrundlage gebracht worden war, keine Veränderungen an den Zeitwerten feststellbar waren.

Die Verkürzungen der Werte bei den Latenz- und Eisreaktionszeitmessungen kann nur so gedeutet werden, daß infolge der Progynonsalbenbehandlung eine Gefäßerweiterung, die gleichbedeutend mit einer erhöhten Wärmeabgabe ist, eingetreten war und die natürlich einen erheblichen Einfluß auf die Ergebnisse der Messungen hatte, wie aus den Protokollen ersichtlich ist.

Anwendung am Kaltblüter.

Nach der methodischen sowie nach der sachlichen Seite haben die Untersuchungen des Kapillarkreislaufs an der Schwimmhaut des Frosches namentlich durch die Arbeiten von Krogh, Hill und Richards bemerkenswerte Fortschritte erfahren. Besonders Krogh hat eine Methode ausgearbeitet, um unter verhältnismäßig physio-

logischen Bedingungen den Kreislauf am Frosch zu studieren. Für meine Untersuchungen habe ich folgende Methodik angewandt:

Als geeignetstes Versuchstier wählte ich den Grasfrosch (Rana agilis), der durch seine glatte warzenfreie Haut und durch seine hellbraune Rückenfärbung ausgezeichnet ist. Da ein normaler Blutstrom und normale Gefäße beobachtet werden sollten, wurde nur frisch eingefangenes und unverletztes Material verwandt. Es war vor allem erforderlich eine Methodik zu wählen, die es gestattete, die unverletzte Schwimmhaut so zu fixieren, daß sie während der Beobachtung durch das Kapillarmikroskop in der gleichen Lage blieb, ohne, daß auf der anderen Seite der Kreislauf unter dem Einfluß der Fixation litt.

Um dem Frosch möglichst seine Bewegungsfreiheit zu nehmen, wickelte ich ihn in nasse Binden ein, indem ich die zur Untersuchung bestimmten hinteren Extremitäten freiließ. Dieses so vorbehandelte Tier wurde dann auf einer Holzplatte fixiert, die in der Gegend der Extremitäten einen der Größe der Schwimmhaut entsprechenden Ausschnitt aufwies. Ueber dem Ausschnitt wurde nun ein Teil der Schwimmhaut vorsichtig ausgespannt, und zwar wurden zunächst der erste und vierte Strahl unter die Köpfe von Reisnägeln eingeklemmt, die auf der Holzplatte eingestochen waren. Um Schmerzen auszuschalten, wurden unter die Nagelköpfe kleine Wattebäusche gebracht. In gleicher Weise wurde dann der zweite und der fünfte Strahl fixiert. Zwischen dem zweiten und dem vierten Strahl wurde die Schwimmhaut etwas schwächer ausgebreitet und der dritte Strahl selbst freigelassen. Letzteres war insofern sehr vorteilhaft, weil nun der dritte Strahl nachgeben konnte und bei den Zuckungen des Tieres als Spannungsregulator wirken konnte.

Die während längerer Zeit angestellten Beobachtungen des normalen Kreislaufs, während welcher die Schwimmhaut immer im feuchten Zustand gehalten wurde, zeigten, wie außerordentlich empfindlich letztere gegen Spannungsveränderungen ist. Solche Veränderungen traten dann auf, wenn dem Tier die Möglichkeit gegeben war, an seiner Schwimmhaut zu zerren. Hierdurch kontrahierten sich zuerst etwa mit 50% die Arterien, und diese beeinflußten dann erst sekundär die Kapillaren und Venen. Ließen dann die Zuckungen nach, so stellte sich auch bald wieder der Kreislauf normal ein. Oft aber waren nach derartigen Veränderungen die ursprünglichen Bedingungen für die Schwimmhaut nicht mehr zu schaffen und so mußte nach einer besseren Fixierungsmöglichkeit gesucht werden. Dies geschah durch die Anwendung von Gipsbinden, die dem Bein ohne den geringsten Druck oder Zug eng angeschlossen werden konnten und jegliche Spannungsveränderungen an der Schwimmhaut verhinderten. Unter den Ausschnitt des Untersuchungsbrettes wurde nun die Beleuchtungsapparatur gestellt, der ich noch eine Kühlküvette vorschaltete, um eine etwaige

Veränderung des Kapillarkreislaufes durch Wärmestrahlung zu verhindern. Nun suchte ich mir eine Schwimmhautstelle aus, wo die verschiedensten Arten von Gefäßen möglichst zahlreich vertreten waren und wo mir keine starken Pigmentanhäufungen die Einsicht versperrten. Die auf diese Art und Weise fixierte und untersuchte Schwimmhautstelle zeigte stundenlang den völlig unveränderten Kreislauf und den gleichen Durchmesser der Gefäße.

Mit Hilfe dieser Methode begann ich nun den Einfluß des Follikelhormons auf den Kapillarkreislauf der Schwimmhaut des Frosches zu untersuchen. Die leitenden Hauptfragen hierbei waren folgende:

1. Treten nach der Follikelhormonapplikation überhaupt irgendwelche Veränderungen am Kreislauf auf?
2. Wie wirken sich diese Veränderungen an Kapillaren, Arterien und Venen aus?
3. Treten irgendwelche Veränderungen in der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes auf?

Wie aus den Protokollen und Aufnahmen ersichtlich ist, konnte schon bei den ersten Versuchen, die ich in dieser Hinsicht, und zwar bei intramuskulärer Applikation des Follikelhormons — ich benutzte 1 ccm = 10000 I.E. Progynon B in öliger Lösung (Hersteller: Schering A. G.) — anstellte, festgestellt werden, daß nach einer gewissen Zeit eine ziemliche Erweiterung der sichtbaren Arterien auftrat. Dieser Erweiterung folgte dann in der Regel eine Dilatation der Arteriolen und dann schließlich der Kapillaren selber. Nach diesem Zustand begann sich in sämtlichen Gefäßen eine Strombeschleunigung bemerkbar zu machen. Nach einiger Zeit tauchten Kapillaren, die zu Anfang des Versuches nicht sichtbar waren, auf und nahmen langsam an der allgemeinen Erweiterung der Kapillaren und Arterien teil. Nach etwa 30 Minuten bot sich dem Auge das Bild einer ausgeprägten Hyperämie, die noch mehrere Stunden nach der Injektion anhielt, um dann schließlich normalen Kreislaufverhältnissen wieder Platz zu machen. Und zwar kehrten zuerst die Arterien, dann die Arteriolen wieder zur Norm zurück, während die sich sehr träge verhaltenden Kapillaren oft stundenlang auf sich warten ließen, ehe sie sich auf ihre normale Weite wieder eingestellt hatten.

Ich nahm derartige Untersuchungen noch an mehreren Fröschen vor, die jedoch außer einem zeitlichen Unterschied bis zum Einsetzen der einzelnen Erscheinungen nichts Neues boten. Die zuletzt genannten Zeitdifferenzen führte ich darauf zurück, daß die Resorption des Follikelhormons bei den einzelnen Tieren offenbar verschieden schnell vonstatten ging.

Für die lokale Applikation des Follikelhormons verwandte ich ebenfalls eine Methode von Krogh. Sie besteht in einer Vor-

behandlung der Schwimmhaut mit Na-Veronal, wodurch ihre Epidermis für Medikamente durchlässig gemacht wird.

So hat Jakoby (1920) gefunden, daß verdünnte Adrenalinlösungen von 0,03% abwärts auf die Schwimmhaut des Frosches gebracht, unwirksam sind. Nimmt man aber eine Vorbehandlung mit 5 prozentigem Na-Veronal oder 5 prozentigem Na-Karbonat vor, so stellt er eine Wirksamkeit der Lösungen bis herab zu 1 in 1000000 fest. Er schreibt diese Wirkung alkalischer Lösungen einer vermehrten Permeabilität der Epidermis des Frosches zu und zeigt auch für andere Stoffe, daß eine Alkalibehandlung die Resorption von Medikamenten durch die Schwimmhaut bedeutend erleichtert.

Nachdem ich festgestellt hatte, daß die Na-Veronalbehandlung selbst keinerlei Kreislaufveränderungen hervorrief, träufelte ich bei meinen ersten Versuchen einige Tropfen von Progynon B in öliger Lösung mit einer Pipette auf die Schwimmhaut des Versuchstieres. Ich konnte aber keine so eindeutigen und schönen Veränderungen feststellen, wie dies bei der intramuskulären Applikation des Hormons der Fall war. Diese Tatsache führte ich darauf zurück, daß das Follikelhormon in öliger Lösung offenbar für die Schwimmhaut trotz Vorbehandlung nicht sehr geeignet ist und brachte deshalb eine wässerige Lösung des Hormons zur Anwendung, wie sie mir im „Unden" von Bayer zur Verfügung stand.

Um falsche Ergebnisse auszuschalten, wurde bei den ersten Versuchen nur das Lösungsmittel des Undens zur Anwendung gebracht. Nach der Applikation machten sich auch hier ähnliche Erscheinungen, wenn auch wesentlich schwächer, bemerkbar, wie ich sie bei der Progynonbehandlung beobachtet hatte, d. h., es erweiterten sich nach etwa 5 Minuten die Arterien und dann etwas später die Arteriolen und Kapillaren. Die Gefäßerweiterung betrug bei diesen Vorversuchen nie über 5—10%.

Nachdem nun festgestellt worden war, daß das Lösungsmittel auch eine leichte gefäßerweiternde Wirkung hatte, brachte ich das Unden wieder in der üblichen Weise auf die Schwimmhaut, die vorher mit Na-Veronal behandelt worden war. Nach 1 Minute etwa setzte eine derart starke Erweiterung der Arterien und Arteriolen ein, wie ich sie noch bei keinem meiner anderen Versuche gesehen hatte. Nach etwa 2 Minuten erweiterten sich dann die Kapillaren und nahmen an Zahl von Sekunde zu Sekunde zu. Nach etwa 4 Minuten hatte die Hyperämie ihren Höhepunkt erreicht und dauerte noch während mehrerer Stunden gleich stark an, so daß ich den Zeitpunkt ihres Abklingens nicht mehr verfolgen konnte.

Sogar makroskopisch konnte man den Unterschied zwischen einer unbehandelten bezw. mit Lösungsmittel und einer mit Unden behandelten Schwimmhautstelle deutlich sehen, indem die ersteren

die normal blasse Farbe der Schwimmhaut aufwiesen, während die letztere im durchfallenden Licht infolge der starken Hyperämie rot erschien.

Anwendung am Warmblüter.

Die Versuche am Warmblüter gestalteten sich ähnlich wie die am Kaltblüter. Ich verwendete als geeignetste Versuchstiere weiße Ratten und Mäuse beiderlei Geschlechts, denen ich schon einige Tage vor der Untersuchung die Haare an den Ohren entfernte, welche sich bei den kapillarmikroskopischen Beobachtungen sonst als sehr störend erwiesen hätten.

Ich fixierte Kopf, Stamm und Extremitäten der Tiere in geeigneter Weise mit mehreren schmalen Heftpflasterstreifen auf dem Untersuchungsbrett und klemmte das zu untersuchende Ohr mit 3—4 Reisnägeln, denen ich kleine Wattebäusche untergelegt hatte, über dem Ausschnitt des Brettes fest. Unter letzteres wurde dann wieder Lichtquelle und Kühlküvette gestellt.

Im Laufe der Untersuchungen ergab sich nun, daß der Kreislauf infolge der bindegewebigen und knorpeligen Struktur des Ohres nicht im entferntesten so labil war, wie bei den Froschversuchen. Selbst auf Zuckungen der Tiere reagierten die Gefäße nur sehr wenig und stellten sich nach Nachlassen derselben bald wieder normal ein.

Ich untersuchte zunächst wieder den Einfluß des Follikelhormons auf das Hautgefäßsystem bei intramuskulärer Applikation, indem ich den Versuchstieren 20000 I.E. Progynon B in öliger Lösung injizierte. Nach etwa 20 Minuten konnte ich wieder eine Erweiterung der großen Arterien, denen die Arteriolen folgten, feststellen. Nach 25 Minuten tauchten einige neue kleinere Gefäße auf, in denen sich auch die allgemein vorhandene Strömungsgeschwindigkeit des Blutes bemerkbar machte. Nach 30 Minuten hatte die Hyperämie ihren Höhepunkt erreicht und dauerte dann während mehrerer Stunden gleich stark an. Auch hier kehrten zuerst die größeren und dann die kleineren Arterien und schließlich die Kapillaren wieder zur Norm zurück.

Versuche, die noch an vielen anderen Tieren durchgeführt wurden, zeitigten im Prinzip immer wieder dieselben Ergebnisse.

Bei der lokalen Anwendung des Hormons wurde das Ohr zunächst mit 5prozentigem Na-Veronal vorbehandelt, um eine bessere Resorption des Medikaments zu erzielen. Auch hier stellte ich nun auf Grund mehrerer Kontrollversuche keinerlei Einfluß des Na-Veronals auf die Hautgefäße fest. Bei entsprechenden Kontrollversuchen, mit dem bereits erwähnten

Lösungsmittel des Undens, konnte nur wieder die geringe Gefäßerweiterung bemerkt werden.

Nach dem Aufträufeln von Unden selbst konnte nach etwa 2 Minuten eine Erweiterung der Arterien festgestellt werden, der nach etwa 3 Minuten die Dilatation sämtlicher Arteriolen und schließlich auch der Kapillaren folgte. Nach weiteren 2 Minuten tauchten neue vorher nicht sichtbare Gefäße in der Form von Kapillaren auf, in denen sich eine Strombeschleunigung des Blutes zeigte. Auch hier hielt die Hyperämie mehrere Stunden an und kehrte dann in der üblichen Weise zur Norm zurück.

Versuchsprotokolle.

I. Vorversuche am Patienten mit alkoholischer Lösung von Dihydrofollikelhormon.

1. Martha S. 32 Jahre.

Diagnose: Teleangiektasien an beiden Unterschenkeln.

Anamnese: Leidet öfters an Ikterus. Periode immer regelmäßig, ohne Beschwerden.

Zunächst wurden die erweiterten Gefäße unter Zedernöl untersucht. Man sieht die starke endständige Kapillarerweiterung und kann die Blutströmung, die sich pulsartig in den Gefäßen fortpflanzt, beobachten.

Nach dem Aufträufeln einer Dihydrofollikelhormonlösung (100 g Dihydrofollikelhormon in 100 ccm 60prozentigem Alkohol) sieht man, nachdem die Lösung ungefähr 30 Sekunden eingewirkt hat, in den größeren Gefäßen eine Stromverlangsamung unter gleichzeitiger körneliger Klumpung der Blutsäule. Nach 30 Sekunden treten Lücken in der Säule auf und es macht sich ein teilweiser Leerlauf in den Gefäßen bemerkbar. An kleineren Abzweigungen in der Art von Endkapillaren kommt es zunächst zu einer Verschmälerung der Blutsäule und dann zu einem vollständigen Verschwinden derselben. Nachdem der Alkohol verdunstet ist, stellen sich nach einiger Zeit wieder Verhältnisse her, wie zu Anfang des Versuches.

Dieselbe Erscheinung tritt, wenn auch erheblich stärker, auf, wenn man Alkohol derselben Konzentration, aber ohne den Hormonzusatz, verwendet. Auch ist die Zeitdauer bis zum Eintreten der normalen Strömungsverhältnisse beim Alkohol ohne Follikelhormon erheblich länger.

2. Margarete F. 28 Jahre.

Diagnose: Sklerodermie an der linken Brust.

Anamnese: Wiederholt Tonsillitis. Periode regelmäßig, ohne Beschwerden.

Der linke Unterarm wurde zunächst mit 60prozentigem Alkohol ohne Hormon behandelt. Nach etwa 30 Sekunden macht sich eine ziemlich starke Gefäßkontraktion bemerkbar, die nach etwa 3 Minuten zur Norm zurückkehrt. Der rechte Unterarm wurde mit Follikelhormonlösung behandelt. Auch hier sieht man nach etwa 30 Sek. eine Gefäßkontraktion, die jedoch nicht so stark ist, wie beim Alkohol allein, und die schon nach etwa 2 Min. zur Norm zurückkehrte.

3. Lucie M. 18 Jahre.

Diagnose: Perniones an beiden Füßen.

Anamnese: Periode regelmäßig, beschwerdefrei.

Beim Aufträufeln einer Follikelhormonlösung in 60prozentigem Alkohol auf den Nagelfalz des Mittelfingers der linken Hand zeigte sich nach etwa 45 Sek. wieder Kapillarkontraktion, die nach einiger Zeit aufhörte. Beim Aufträufeln von 60prozentigem Alkohol auf den Nagelfalz des Ringfingers der linken Hand bemerkte man, daß die Kontraktion schon nach 30 Sek. auftrat und länger anhielt als bei der Hormonlösung.

4. Helga R. 3 Jahre.

Diagnose: Ichthyosis seit Geburt.

Anamnese: War an Keuchhusten, Windpocken und Ikterus erkrankt.

Untersuchungen derselben Art an Fingernagelfalz und Handrücken.

Nach 60prozentigem Alkohol tritt am Nagelfalz die Kontraktion nach 30 Sek. auf, während nach Follikelhormonlösung dieselbe erst nach etwa 45 Sek. in Erscheinung tritt. Am Handrücken tritt die Kontraktion nach Alkohol nach 35 Sek. auf, nach der Hormonlösung erst nach etwa 55 Sek.

5. Gerda B. 18 Jahre.

Diagnose: Psoriasis generalisata und Erythrozyanose beider Hände.

Anamnese: Periode unregelmäßig. Menarche mit 14 J., seit dem 16. Lebensjahre amenorrhoisch.

Es fallen Gefäßspasmen und atonische Erweiterungen auf.

Der Nagelfalz des Mittelfingers der linken Hand wird mit 60prozentigem Alkohol behandelt. Nach etwa 60 Sek. Gefäßkontraktion, nach etwa 12 Min. Rückkehr zum normalen Tonus.

1 Tag später wird diesselbe Stelle mit Follikelhormonlösung behandelt. Hierbei ist die Gefäßkontraktion erst nach $1^1/_2$ Min. mit teilweisem Leerlauf der Gefäße zu verzeichnen und kehrt nach etwa 5 Min. zur Norm zurück.

6. Gerda E. 22 Jahre.

Diagnose: Herpes labiales simplex.

Anamnese: Bekommt die Erscheinungen regelmäßig 2 Tage vor der Menses. Periode regelmäßig.

Auf den linken Handrücken wird 60prozentiger Alkohol geträufelt und nach ungefähr 50 Sek. eine Gefäßkontraktion, die etwa 6 Min. anhält, beobachtet. Nach der Hormonlösung tritt die Kontraktion erst nach 5 Min. ein, dann verschwinden plötzlich die Kapillaren, um dann nach 8 Min. mit vergrößerter Anzahl wieder aufzutreten. Nach 12 Min. ist der ursprüngliche Zustand wieder erreicht.

7. Luise K. 36 Jahre.

Diagnose: Urtikaria.

Anamnese: Leidet an Mitralinsuffizienz. Menarche mit 15 Jahren. Periode regelmäßig. Patientin gibt an, daß mit der Periode das Exanthem geringer wird.

Auf den Nagelfalz des Mittelfingers der linken Hand wird 60prozentiger Alkohol gebracht und nach ungefähr 60 Sek. eine Gefäßkontraktion beobachtet.

Beim Aufträufeln der Hormonlösung ist die Kontraktion erst nach etwa $1^1/_2$ Min. feststellbar.

II. Vorversuche am Patienten mit Hormonsalbe.

1. Ruth E. 42 Jahre.

Diagnose: Rosacea.

Anamnese: Periode regelmäßig, ohne Beschwerden. Angeblich nie krank gewesen.

Am linken Unterarm (Beugeseite) wird ein Bezirk unter leichtem Druck 30 Sek. lang mit Progynonsalbe eingerieben. Zunächst Verschwinden der vorher sichtbaren Kapillaren. Nach etwa 3 Min. tritt deutliche Hyperämie auf.

Am rechten Unterarm (Beugeseite) wird Salbengrundlage unter leichtem Druck 30 Sek. lang zur Einwirkung gebracht. Nach anfänglicher Anämie entwickelt sich etwa nach 4 Min. eine Hyperämie von ungefähr derselben Stärke wie am linken Arm. Auch nach 30 Min. und nach 24 Stunden ist zwischen beiden behandelten Stellen kein Unterschied wahrzunehmen.

2. Hilde F. 38 Jahre.

Diagnose: Akrozyanose.

Anamnese: Menses regelmäßig, beschwerdefrei. Leidet öfters an Tonsillitis und Magenbeschwerden.

Nach dem Einreiben von Progynonsalbe am linken Arm (Beugeseite) verschwinden nach etwa 2 Minuten die Kapillaren. Nach weiteren 2 Min. stellt sich eine Hyperämie ein. Die Füllung der Kapillaren ist stärker als zu Anfang des Versuches und auch stärker als an der Stelle, die nur mit Salbengrundlage behandelt wurde.

Hauptversuche.

III. Mit Progynonsalbe.

1. Martha S. 32 Jahre.

Diagnose: Teleangiektasien an beiden Unterschenkeln.

Anamnese: Oefters Ikterus. Periode immer regelmäßig, beschwerdefrei.

21. 3. 38: Vor Behandlung mit Progynonsalbe:
Rechter Unterschenkel: Temperatur: 30,0°. Latenzzeit (L.Z.): 8 Sek. Eisreaktionszeit (E.R.): 6 Sek.
Linker Unterschenkel: 30,4°. L.Z.: 8 Sek. E.R.: 6 Sek.
Rechter Unterschenkel: S. Bild 1.

25. 3. 38:
Mit Progynonsalbe behandelter rechter Unterschenkel: 32,6°. L.Z. 6 Sek. E.R.: $2^1/_2$ Sek.
Mit Salbengrundlage behandelter linker Unterschenkel: 30,9°. L.Z.: $7^1/_2$ Sek. E.R.: 5 Sek.
Rechter Unterschenkel: Gefäße erscheinen stärker erweitert. Viele neue, vorher nicht sichtbare Kapillaren sind aufgetaucht. (S. Bild 2.)

21. 4. 38:
Mit Progynonsalbe behandelter rechter Unterschenkel: 33,0°. L.Z.: 5 Sek. E.R.: $2^1/_2$ Sek.
Mit Salbengrundlage behandelter linker Unterschenkel: 31,1°. L.Z.: 7 Sek. E.R.: $4^1/_2$ Sek.
Besonders auffällig sind die atonischen Ausbauchungen der Gefäßwände, die im Laufe der Behandlung immer stärker wurden.

2. Anna G. 49 Jahre.

Diagnose: Akrodermatitis atrophicans der Hand.

Anamnese: Periode regelmäßig bis zum Einsetzen des Klimakteriums vor etwa 4 Jahren.

8. 3. 38: Vor der Behandlung:
Rechter Unterarm: 29,5°. L.Z.: 9 Sek. E.R.: 6 Sek.
Linker Unterarm: 28,9°. L.Z.: 9 Sek. E.R.: $6^1/_2$ Sek.

11. 4. 38: Nach der Progynonsalbenbehandlung sieht man neu aufgetauchte Kapillaren am linken Unterarm.
Der rechte Unterarm, der nur mit Salbengrundlage behandelt wurde, wies keine Veränderungen auf.
Mit Progynonsalbe behandelter linker Unterarm: 31,4°. L.Z.: $7^1/_2$ Sek. E.R.: 5 Sek.
Mit Salbengrundlage behandelter rechter Unterarm: 29,3°. L.Z.: 9 Sek. E.R.: 6 Sek.
Die Patientin wurde noch während mehrerer Wochen in der gleichen Weise behandelt, ohne daß irgendwelche besondere Veränderungen an den Hautgefäßen auftraten.

3. Margarete S. 48 Jahre.

Diagnose: Salbendermatitis am Unterschenkel.

Anamnese: Menses regelmäßig, ohne Beschwerden.

14. 6. 38: Rechter Unterarm (Beugeseite) vor der Behandlung:
25,4°. L.Z.: 10 Sek., E.R.: $2^1/_2$ Sek.

20. 6. 38: Nach der Follikelhormonbehandlung:
27,2°. L.Z. 9 Sek., E.R. 2 Sek.
Nach der Behandlung wurden viele gutgefüllte Kapillaren sichtbar.
Der mit Salbengrundlage behandelte andere Unterarm wies keine Veränderungen auf.

4. Margarete Sch. 50 Jahre.

Diagnose: Pruritus vulvae.

Anamnese: Seit 2 Jahren Beschwerden des Klimakteriums. Früher Menses regelmäßig.

26. 5. 38: Linker Unterarm (Beugeseite): 32,4°. L.Z. 12 Sek., E.R. 3 Sek.
Rechter Unterarm (Beugeseite): 32,2°, L.Z. 12 Sek., E.R. 3 Sek.

30. 5. 38: Mit Salbengrundlage behandelter rechter Unterarm: 32,8°. L.Z. 12 Sek., E.R. 3 Sek.
Mit Progynonsalbe behandelter linker Unterarm: 33,9°. LZ. 11 Sek., E.R. $1^1/_2$ Sek.
Kapillarmikroskopisch fallen an dem mit Progynon behandelten Unterarm die stark gefüllten Kapillarschlingen auf, von denen viele zu Anfang des Versuches nicht sichtbar waren.
Der Kontrollversuch mit Salbengrundlage brachte keine kapillarmikroskopischen Veränderungen.
Der Juckreiz in der Vulva war nach der Hormonsalbe völlig verschwunden. Ferner wurde der Fingernagelfalz des Mittelfingers der linken Hand mit Progynonsalbe behandelt.
Fingernagelfalz vor der Behandlung: Man bemerkt einige normal gefüllte Kapillarschlingen.

Nach dreitägiger Behandlung mit Progynon sind neue stark gefüllte Kapillaren aufgetaucht.

An einer entsprechenden Kontrollstelle mit Salbengrundlage waren keine Veränderungen zu bemerken.

5. Sophie K. 58 Jahre.

Diagnose: Pruritus vulvae.

Anamnese: Fluor albus seit erster Entbindung. Vaginalvorfall. Polyarthritis. Periode immer unregelmäßig. Mit 52 Jahren Beginn des Klimakteriums.

Rechter Unterarm: 32,4°. L.Z. $11^1/_2$ Sek., E.R. $1^1/_2$ Sek.

Linker Unterarm: 32,7°. L.Z. 11 Sek., E.R. $1^1/_2$ Sek.

Nach dreitägiger Behandlung des linken Unterarms mit Salbengrundlage sind keine Veränderungen wahrnehmbar. 32,5°. L.Z. 11 Sek., E.R. 2 Sek.

Der mit Progynonsalbe behandelte rechte Unterarm: 33,3°. L.Z. 10 Sek., E.R. 1 Sek.

Kapillarmikroskopisch fallen auch hier wieder die neu aufgetauchten Kapillarschlingen und sogar das Durchschimmern des subpapillären Plexus durch die Epidermis auf.

Versuch am Nagelfalz: Vor der Behandlung (s. Bild 3): Sehr schwach gefüllte Kapillarschlingen, die teilweise sogar einen Leerlauf und körnelige Struktur aufweisen, fallen auf.

Nach dreitägiger Behandlung mit Progynonsalbe sind die Kapillaren besser gefüllt, Leerlauf und körnelige Struktur der Blutsäule sind nicht mehr sichtbar. (S. Bild 4.)

6. Elisabeth L. 44 Jahre.

Diagnose: Pruritus vulvae.

Anamnese: Lues congenita. Periode regelmäßig.

Rechter Unterarm (Beugeseite): 33,9°. L.Z. 12 Sek., E.R. $1^1/_2$ Sek.

Linker Unterarm (Beugeseite): 33,7°, L.Z. 12 Sek., E.R. $1^1/_2$ Sek.

Linker Unterarm nach Progynonsalbenbehandlung: 34,6°. L.Z. 11 Sek., E.R. 1 Sek.

Auch hier imponieren wieder die neu aufgetauchten und gut gefüllten Kapillarschlingen.

Mit Salbengrundlage behandelter rechter Unterarm: 33,4°. L.Z. $12^1/_2$ Sek., E.R. $1^1/_2$ Sek.

Kapillarmikroskopisch ohne Veränderung.

Am Nagelfalz konnte vor der Behandlung bei dieser Patientin keine Kapillarschlinge entdeckt werden. Leider unterblieb deswegen eine Aufnahme. Die Progynonsalbenbehandlung wurde aber trotzdem durchgeführt und man konnte, nach dreitägiger Salbenanwendung, mehrere Reihen, wenn auch sehr kurzer, Kapillarschlingen bemerken.

7. Margarete F. 23 Jahre.

Diagnose: Sklerodermie an der linken Brust infolge eines Traumas.

Anamnese: Oefters Tonsillitis, Periode regelmäßig, Menarche mit 12 Jahren. Durch das derbe Infiltrat ist im Kapillarmikroskop außer einer ungewöhnlich starken Verhornung der obersten Hautschichten nichts zu bemerken.

Nach dreitägiger Progynonsalbenbehandlung fühlt sich das Infiltrat nicht mehr so derb wie vorher an. Eine Temperatursteigerung war hier nicht zu verzeichnen. Kapillarmikroskopisch fällt ein einziges, plötzlich aufgetauchtes und stark erweitertes Gefäß auf, das nicht die Form der sonst üblichen Kapillarschlingen aufweist.

8. Elsbeth S. 60 Jahre.

Diagnose: Akrodermatitis atrophicans der Finger der rechten Hand.

Anamnese: Hat Scharlach, Masern und Diphtherie durchgemacht. Periode früher regelmäßig, ohne Beschwerden. Menarche mit 16 Jahren. Wurde 42jährig amenorrhoisch.

22. 7. 38: Vor der Behandlung:
Linker Unterarm: $33{,}7^0$. L.Z. $11^1/_2$ Sek., E.R. 1 Sek.
Rechter Unterarm: $33{,}8^0$. L.Z. $11^1/_2$ Sek., E.R. 1 Sek.
Linker Handrücken: $32{,}0^0$. L.Z. 12 Sek., E.R. $1^1/_2$ Sek.
Rechter Handrücken: $31{,}1^0$. L.Z. $12^1/_2$ Sek., E.R. 2 Sek.

26. 7. 38: Nach dreitägiger Behandlung:

Mit Salbengrundlage behandelter linker Unterarm:
$33{,}6^0$. L.Z. 12 Sek., E.R. 1 Sek.

Mit Progynonsalbe behandelter rechter Unterarm:
$35{,}7^0$. L.Z. 11 Sek., E.R. 1 Sek.

Mit Salbengrundlage behandelter linker Handrücken:
$32{,}7^0$. L.Z. $11^1/_2$ Sek., E.R. $1^1/_2$ Sek.

Mit Progynonsalbe behandelter rechter Handrücken:
$33{,}8^0$. L.Z. 10 Sek., E.R. 1 Sek.

Kapillarmikroskopisch zeigen die nur mit Salbengrundlage behandelten Kontrollstellen keine Veränderung außer einer gewissen Quellung der obersten Hautschichten, während an den mit Progynonsalbe behandelten Stellen neue, gut gefüllte Kapillaren aufgetaucht sind. Auch die Kapillaren des Nagelfalzes sind nach der Progynonbehandlung zahlreicher und besser gefüllt.

Quaddelversuch: Nach der Injektion von 1 ccm physiologischer NaCl-Lösung entstand sofort eine das übrige Hautniveau überragende weiße kreisrunde Quaddel von etwa 1 cm Durchmesser. Die scharfen Abgrenzungen verschwanden bald und nach etwa 15 Minuten war die Quaddel wieder abgeflacht. Bei diesen Vorgängen zeigten sich im Kapillarmikroskop keine Veränderungen.

Nach der intrakutanen Injektion von 1 ccm Progynon oder Unden konnten im Kapillarmikroskop neu aufgetauchte Gefäße in der Art von Kapillaren beobachtet werden, die erst nach etwa 30 Minuten wieder verschwunden waren. Eine makroskopisch feststellbare Farbveränderung der Haut war nicht zu bemerken.

9. Johann T. 45 Jahre.

Diagnose: Chronisches Ekzem.

Die Hauttemperaturen, Latenzzeit und Eisreaktionszeit sind nach dreitägiger Behandlung mit Salbengrundlage unverändert geblieben.

Hautpartie vor Behandlung mit Progynonsalbe:
$33{,}5^0$. L.Z. $11^1/_2$ Sek., E.R. 1 Sek.

Dieselbe Hautpartie nach dreitägiger Progynonsalbenbehandlung:
34,6. L.Z. 11 Sek., E.R. 1 Sek.

Auch hier sind wieder neue Kapillaren, die stärker gefüllt sind als vor der Behandlung, aufgetaucht.

Auch am Nagelfalz sind neu aufgetauchte und stark gefüllte Schlingen sichtbar.

10. Heinz K. 58 Jahre.

Diagnose: Chronisches Ekzem.

Normale Hautpartie am Unterarm: S. Bild 5.

Dieselbe Stelle nach Quaddelbildung durch Progynon B: S. Bild 6.
Es sind viele neue und gut gefüllte Kapillaren aufgetaucht.

Kaltblüter.

Versuchstier 1:

Injektion von 10 000 I.E. Progynon B in den dorsalen Lymphsack.
Schwimmhaut vor der Injektion:
Man sieht die allgemein bekannten Erscheinungen der Blutströmung in Arterien, Venen und Kapillaren.
Schwimmhaut 30 Min. postinjectionem:
Zuerst erweiterten sich die großen Arterien, denen dann die Arteriolen und schließlich die Kapillaren folgten.

Versuchstier 2:

Injektion von 30 000 I.E. Progynon B in den dorsalen Lymphsack.
Vor der Injektion normales Kreislaufbild.
30 Min. nach der Injektion: Deutlich ausgeprägte Hyperämie.

Versuchstier 3:

Injektion von 50 000 I.E. Progynon B intramuskulär.
Vor der Injektion: Normales Kreislaufbild.
30 Min. nach der Injektion: Hyperämie und Erweiterung der größeren Gefäße.

Versuchstier 4:

Vorversuch mit Natrium-Veronal.
Durch die Vorbehandlung mit Na-Veronal sind keinerlei Kreislaufveränderungen feststellbar. 5 Min. nach dem Aufträufeln von Progynon B tritt das Pigment mehr und mehr zurück, während sich die größeren Arterien langsam erweitern, denen dann die kleineren und die Kapillaren folgen.
Nach Unden tritt derselbe Zustand schon nach $1^1/_2$ Min. ein und erreicht nach 2 Min. seinen Höhepunkt.

Versuchstier 5:

Nach Na-Veronalbehandlung keinerlei Veränderungen am Kreislauf.
3 Minuten nach der Undenapplikation erweitern sich zunächst die größeren Arterien, denen die Arteriolen und die Kapillaren folgen. Von letzteren sind viele neu aufgetaucht.
Nach 5 Minuten hat die Hyperämie ihren Höhepunkt erreicht. Gefäßerweiterung um etwa 50%.

Versuchstier 6:

Kontrollversuch mit dem Lösungsmittel von Unden.
Nach der Applikation: Geringe Gefäßerweiterung.

Versuchstier 7:

Undenapplikation an der linken Schwimmhaut.
Vor der Undenbehandlung normales Kreislaufbild: S. Bild 7.

30 Sekunden nach der Undeneinwirkung beginnen sich die Arterien langsam zu erweitern.
2 Min. später sind die Arterien stark erweitert und unzählige neue Kapillaren sind aufgetaucht.
5 Minuten später hat die Hyperämie ihren Höhepunkt erreicht: S. Bild 8. Sogar makroskopisch ist ein Unterschied zwischen der mit dem Lösungsmittel und der mit Unden behandelten Schwimmhaut festzustellen. Letztere erscheint im durchfallenden Licht rot, während erstere die normal blasse Farbe der Schwimmhaut aufweist. Die großen Gefäße konnte man sogar makroskopisch erkennen.
Die Hyperämie der Schwimmhaut hielt bei den einzelnen Versuchen meistens mehrere Stunden an. Zuerst kehrten die Arterien, dann die Arteriolen und schließlich die Kapillaren wieder zur Norm zurück. Bei den Kontrollversuchen mit dem Lösungsmittel hielt die geringe Gefäßerweiterung nur $^1/_2$—$1^1/_2$ Stunden an. Die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes nahm bei allen Versuchen etwa im Verhältnis des Zurückgehens der Hyperämie ab.

Warmblüter.

Versuchstier 1:

Durch die Vorbehandlung mit Na-Veronal sind auch hier keine Gefäßveränderungen feststellbar.
20 Minuten nach der Injektion von 20000 I.E. Progynon B haben sich die größeren Arterien erweitert.
30 Minuten nach der Injektion:
Die Hyperämie hat ihren Höhepunkt erreicht. Eine allgemeine Beschleunigung des Kreislaufes prägt sich aus.

Versuchstier 2:

Kontrollversuch mit dem Lösungsmittel des Undens.
Nach der Behandlung ist eine geringe Gefäßerweiterung feststellbar, die nach etwa 15 Minuten wieder abgeklungen ist.

Lokale Undenanwendung.

Versuchstier 3:

Vor der Undenapplikation normale Kreislaufverhältnisse, die nach Na-Veronal nicht verändert werden. (S. Bild 9.)
5 Minuten nach dem Aufträufeln von Unden beginnen sich die größeren Arterien langsam zu erweitern. (S. Bild 10.)
Nach 7 Minuten tauchen neue Kapillaren auf. Die Blutströmung ist allgemein beschleunigt.

Versuchstier 4:

Vor der Undenbehandlung normale Kreislaufverhältnisse.
5 Minuten nach dem Aufträufeln von Unden erweitern sich die Arterien und Arteriolen.
8 Minuten nach dem Aufträufeln von Unden:
Arterien und Arteriolen haben sich noch mehr erweitert, viele Kapillaren sind aufgetaucht, der Kreislauf ist beschleunigt.
Bei allen Versuchen dauerte die Hyperämie mehrere Stunden an. Zuerst kehrten die Arterien, dann die Arteriolen und schließlich die Kapillaren zur Norm zurück. Ebenso dauerte die Kreislaufbeschleunigung mehrere Stunden lang an.

Zusammenfassung.

Es war mir die Aufgabe gestellt worden, experimentelle Versuche durchzuführen über den Einfluß des Follikelhormons auf den feinsten Gefäßabschnitt bei perkutaner Verabreichung. Die Versuche gründen sich auf zahlreiche Beobachtungen, die in der Literatur niedergelegt sind, über die günstige Wirkung des weiblichen Sexualhormons bei den verschiedensten Gefäßstörungen. Als sicher war die Tatsache festgestellt worden, daß das Follikelhormon bei äußerer Anwendung innersekretorische Vorgänge von spezifischer Natur im Körper entfalten kann. Es war ferner aber auch bewiesen worden, daß dem Hormon viele unspezifische Erscheinungen zugesprochen werden müssen, von denen die Hyperämisierung des behandelten Organs wohl die wichtigste ist.

Auf Grund der von mir angestellten Versuche möchte ich zusammenfassend folgendes sagen:

1. Das Follikelhormon bewirkt von einer bestimmten Minimaldosis ab, die abhängig ist von der Größe des Individuums und der Geschwindigkeit der Resorption durch die Haut, zunächst eine Erweiterung der Arterien.
2. Diese Erweiterung macht sich zunächst nur an den größeren Arterien bemerkbar.
3. Mit dem Kleinerwerden der Gefäße nimmt auch der Stärkegrad der Erweiterung ab.
4. Werden die Dosen vergrößert, so nimmt die Erweiterung in allen Gefäßen gleich stark zu.
5. Die kleinsten Gefäße in der Art der Endkapillaren werden zahlreicher und erscheinen besser gefüllt.
6. Die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes nimmt in allen Gefäßen zu.
7. Durch die Hyperämie wird die Hauttemperatur erhöht.
8. Das Hormon scheint weitgehend geschlechtsunspezifisch zu sein.
9. Das Follikelhormon scheint klassenunspezifisch zu wirken.

Schriftenverzeichnis.

Abderhalden: Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden.

Bensley und Ventrup: On the nature of the rouget cells of capil. — Anat. record. Bd. 39, Nr. 1, S. 37—55. 1928.

Bettmann: Zum Reaktionsmechanismus der Hautgefäße. — Dtsch. med. Wschr. Bd. 1, S. 474—477. 1929.

Bock: Das periphere Gefäßsystem und seine Beeinflussung durch Organpräparate. — Ztschr. f. d. ges. exper. Med. 55, H. 3—4. S. 423—436. 1927.

Butenandt: Untersuchungen über das weibliche Sexualhormon.

Clauberg: Die weiblichen Sexualhormone.

Ebbecke: Physiologie der Kapillaren. — Naturwiss. Bd. 14, H. 48/49. S. 1131.

Fellner: Menstruelle Dermatosen. — Derm. Ztschr. 1936, Bd. 79—97.

Fischer: Die weiblichen Sexualhormone. — Med. Welt, Nr. 13, S. 438—441. 1936.

Fleischmann: Ueber eine Funktion des weiblichen Sexualhormons bei Fischen. — Arch. f. d. ges. Physiol.

Hamburger, Samson und Hartmann: Beziehungen zwischen Temperaturanomalien und Ausscheidungsmengen des weiblichen Sexualhormons. — Schweiz. med. Wschr. Nr. 14, S. 293—294.

Heimberger: Beiträge zur Physiologie der menschlichen Kapillaren. — Z. f. d. ges. exper. Med. Bd. 46, H. 5—6. S. 519. 1925.

Ipsen: Hauttemperaturen. — Kopenhagen-Leipzig 1936.

Ito, Hajazu und Kon: Die perkutane Wirkung der Sexualhormone. — Zbl. f. Gynäkol. Nr. 19, S. 1094—99. 1937.

Jaensch: Die Hautkapillarmikroskopie.

Jaffée: Perkutane Behandlung von Dermatosen mit Follikelhormon. — Schweiz. Med. Wschr. Nr. 21, S. 477—478. 1937.

Janson: Progynon und Haarwachstum. — Dermatol. Wschr. Bd. 97, Nr. 4, S. 114—115. 1934.

Kaufmann: Beiträge zur Pruritusbehandlung. — Zbl. f. Gynäkol. Nr. 15, S. 850—854. 1936.

Krogh: Anatomie und Physiologie der Kapillaren.

Kun: Wirkung des Follikelhormons auf die Haut bei perkutaner Verabreichung. — Wien. klin. Wschr. Nr. 12, S. 408—411. 1937.

Kun und Burchardt: Unspezifische Wirkungen des weiblichen Sexualhormons. — Arch. Physiol. Bd. 230, S. 776—781. 1932.

Lewis: Die Blutgefäße der menschlichen Haut. 1928.

Loeser: The resorption and action of follicular hormone rubbed into the skin. — Ber. ü. d. ges. Gyn. u. Geb. Bd. 35, H. 8. S. 471. 1937/38.

Luszek: Messung der Temperatur der Hautoberfläche. Leipzig-Wien 1932.

Müller: Die Kapillaren der menschlichen Körperoberfläche in gesunden und kranken Tagen.

Naegeli und Fellner: Haut und Klimakterium. Endokrinol. — Bd. 8, S. 81—121. 1931.

Nothaas: Dermographismus und Inkretion. — Klin. Wschr. Nr. 18. S. 920. 1929.

— — Hautkapillaren und arterieller Blutdruck. — Klin. Wschr. Nr. 31. S. 1304. 1932.

Novak: Beziehungen zwischen Haut und weiblichem Genitale. — In Halban-Seitz: Biol. und Pathol. des Weibes, Bd. V, Teil 3. S. 578—648.

Plenk: Anatomische Grundlagen der Kontraktionsfähigkeit der Kapillaren. — Münch. med. Wschr. Nr. 47, S. 2042. 1927.

Rietschel: Die äußere Anwendung von Follikelhormon bei Hautkrankheiten. Diss. Bln. 37.

Schneider: Die Wirkung von Hormon auf den kapillaren Kreislauf unter möglichst physiologischen Bedingungen. — Biochem. Z. 173. H. 1—4. S. 111. 1926.

Teitge: Die Behandlung der Endangiitis obliterans und das Ulcus cruris mit Sexualhormon. — Med. Klin. 33, Nr. 35. S. 1153—1155. 1937.

Weil: Ueber die Reaktion der feinsten Hautgefäße gegen Kältereize. — Z. f. klin. Med. 111, S. 742. 1929.

Wellis: Ueber den Einfluß des Follikulins auf den Blutdruck. — Zbl. f. Gynäkol. Nr. 48, S. 2839—2843. 1936.

Zarday: Follikelhormon als Kreislaufmittel. — Ref.: Klin. Wschr. Nr. 28, S. 981. 1938.

Zondek: Perkutane Follikelhormontherapie. — Schweiz. med. Wschr. Nr. 19, S. 1168—1169. 1935.

Zubrzyki: Ueber die Resorbierbarkeit des Follikelhormons auf dem Hautwege und durch den Ernährungstrakt. — (Polnisch) Gienk polska Nd. 15, S. 53—54. 1936. Ref.: Ber. Gyn. Bd. 32, S. 96.

Lebenslauf.

Am 8. Juli 1916 wurde ich als Sohn des jetzigen Stadtältesten von Berlin Rudolf Sausse und dessen Ehefrau Wilhelmine geb. Friedrich in Berlin geboren. Ich besuchte zunächst das Prinz Heinrich-Gymnasium in Berlin-Schöneberg und wurde dann in die König-Friedrich-Schule in Berlin-Friedrichshagen umgeschult. Hier bestand ich am 5. März 1935 meine Reifeprüfung. Am 5. März 1937 bestand ich das zahnärztliche Physikum an der Friedrich Wilhelms-Universität zu Berlin mit „gut“ und erhielt am 29. Juni 1939 meine Approbation als Zahnarzt in Berlin ebenfalls mit „gut“.

Anhang

Photographische Befundwiedergaben nach den verschiedenen Behandlungen

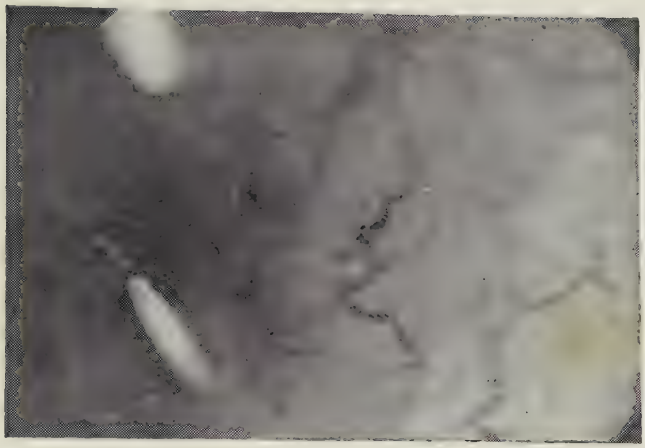

Bild 1

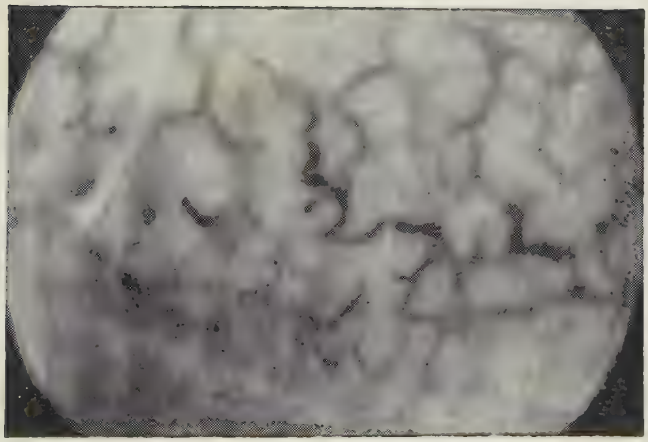

Bild 2

Bild 3

Bild 4

Bild 5

Bild 6

Bild 7

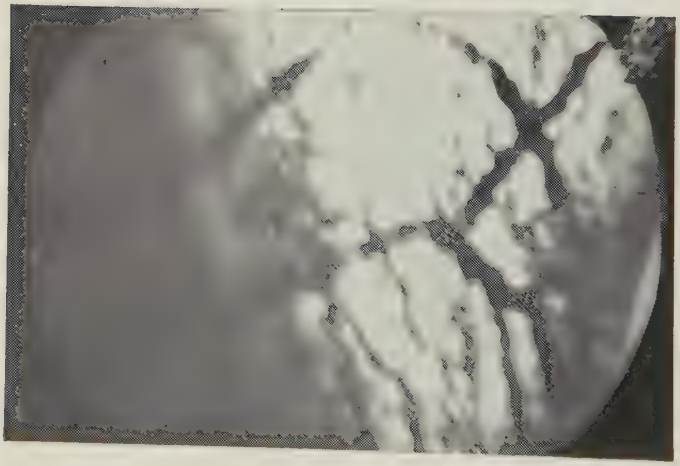

Bild 8

Bild 9

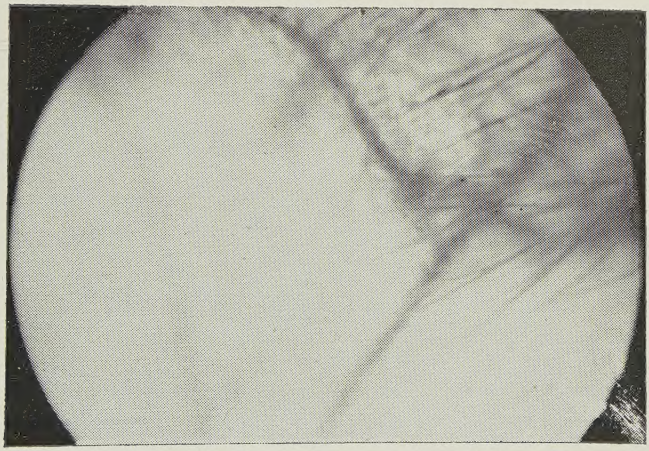

Bild 10